

На правах рукописи

САФОНЕНКО АЛЕКСАНДРА ЮРЬЕВНА

**ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ И ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ ВОЗМОЖНОСТИ
МЕТОДА СПЕКТРАЛЬНОЙ ОПТИЧЕСКОЙ КОГЕРЕНТНОЙ
ТОМОГРАФИИ С ФУНКЦИЕЙ АНГИОГРАФИИ ПРИ
НЕАРТЕРИАЛЬНОЙ ПЕРЕДНЕЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ ОПТИЧЕСКОЙ
НЕЙРОПАТИИ**

14.01.07 – глазные болезни

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Москва 2021

Работа выполнена на базе ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С. Н. Федорова» Минздрава России

Научный руководитель: **Иойлева Елена Эдуардовна**

доктор медицинских наук, Учёный секретарь ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, профессор кафедры глазных болезней Института непрерывного профессионального образования

Официальные оппоненты: **Елисеева Наталья Модестовна**

доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник ФГАУ «НМИЦ Нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко» Минздрава России

Разумовская Анна Михайловна

доктор медицинских наук, заведующая курсом офтальмологии, МСЭ и реабилитации ФГБУ ДПО «Санкт-Петербургский институт усовершенствования врачей-экспертов» Минтруда РФ

Ведущая организация: ФГБУ ФНКЦ ФМБА России

Защита состоится « 28 » июня 2021 года в _____ часов на заседании диссертационного совета Д.208.014.01 при ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н.Федорова» Минздрава России по адресу: 127486, г. Москва, Бескудниковский бульвар, д.59 А.

С диссертацией можно ознакомиться в научно-медицинской библиотеке ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н.Федорова» Минздрава России.

Автореферат разослан « ___ » _____ 2021 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета
доктор медицинских наук

Мушкова Ирина Альфредовна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Сосудистые заболевания зрительного нерва являются одной из важнейших проблем офтальмологии. Несмотря на несомненные успехи, достигнутые в последние десятилетия в диагностике и лечении офтальмологических заболеваний, число больных с поражением зрительного нерва и сетчатки сосудистого генеза увеличивается. Неартериитная ишемическая оптическая нейропатия (нПИИ) является острой оптической нейропатией, возникающей в результате окклюзии в системе задних коротких цилиарных артерий, приводящей к гипоперфузии зрительного нерва (ЗН) и развитию частичной атрофии ЗН (Форофонова Т.Н. 1981, Иойлева Е.Э. 2002, Аветисов С.Э. 2008, Kerr N. M. 2009, Naureh S.S. 2011). Неартериитная передняя ишемическая оптическая нейропатия является наиболее распространенной острой нейропатией среди населения среднего и пожилого возраста; встречаемость нПИИ составляет от 2,3 до 10,2 случая на 100 000 населения старше 50 лет (Johnson L.N. 1994, Miller N.R. 2015, Cestari D.M. 2016). Согласно мнению некоторых исследований, с увеличением возраста происходят изменения микроциркуляции в глазу (Kenney W.L. 1996, Holowatz L.A. 2010). Однако, опубликованных работ, посвященных изучению возрастных особенностей изменения показателей микроциркуляции ДЗН, перипапиллярной и макулярной сетчатки методом спектральной ОКТ с функцией ангиографии в сравнении группы лиц молодого и старшего возраста нет.

Неартериитная передняя ишемическая оптическая нейропатия характеризуется острым нарушением кровообращения в сосудах зрительного нерва, внезапным безболезненным снижением остроты зрения и/или изменением поля зрения. В литературе имеются работы по изучению микрососудистых изменений методом спектральной ОКТ с функцией ангиографии на небольшой выборке пациентов с нПИИ в различных стадиях. При острой нПИИ было обнаружено снижение плотности перипапиллярной сети с очаговым отсутствием микроциркуляции. При исследовании сосудистых сплетений макулярной области при нПИИ в атрофической стадии были получены различные данные. В работах одних ученых было выявлено снижение перфузии поверхностного макулярного сплетения, по результатам других исследователей плотность сосудов поверхностного парафовеального сплетения не отличалась от контроля (Higashiyama T. 2016, Sharma S. 2017, Liu C.H. 2017, Gaier E.D. 2018, Gandhi U. 2018, Fard M.A. 2018, Song Y. 2018).

Поскольку пациенты обращаются в различные сроки от появления симптомов заболевания, как с минимальными клинико-функциональными изменениями, так и выраженными; с офтальмоскопическими изменениями от отека и проминенции ДЗН до побледнения ДЗН, особое значение приобретает разработка диагностических критериев нПИН на основании морфометрических и микроциркуляторных показателей ДЗН и сетчатки методом спектральной ОКТ с функцией ангиографии. Известно, что у 15-20% пациентов с нПИН наблюдается поражение парного глаза в течение 5 лет (Beck R.W. 1987, Касимова М.С. 2009). Работ, посвященных изучению микроциркуляции на парном глазу при нПИН в доступной литературе не найдено, также не разработаны критерии прогнозирования улучшения зрительных функций на основании микроциркуляторных показателей.

Учитывая вышеизложенное, является актуальным проведение исследования с применением спектральной ОКТ с функцией ангиографии у пациентов с неартериитной передней ишемической оптической нейропатией в рамках единой научно-исследовательской работы.

Цель исследования- определить диагностические и прогностические возможности метода спектральной оптической когерентной томографии с функцией ангиографии при неартериитной передней ишемической оптической нейропатии.

Задачи исследования

1. На основании спектральной оптической когерентной томографии с функцией ангиографии изучить особенности морфометрических и микроциркуляторных показателей ДЗН, перипапиллярной и макулярной сетчатки в различных возрастных группах.

2. На основании спектральной оптической когерентной томографии с функцией ангиографии изучить морфометрические и микроциркуляторные показатели ДЗН, перипапиллярной и макулярной сетчатки у пациентов с неартериитной передней ишемической оптической нейропатией в острой, подострой и атрофической стадиях.

3. На основании спектральной оптической когерентной томографии с функцией ангиографии провести исследование парных глаз у пациентов с односторонней неартериитной передней ишемической оптической нейропатией.

4. Определить диагностические возможности метода спектральной оптической когерентной томографии с функцией ангиографии при неартериитной передней ишемической оптической нейропатии методами корреляционного, многомерного и регрессионного анализа.

5. На основании спектральной оптической когерентной томографии с функцией ангиографии определить прогностические критерии восстановления зрительных функций у пациентов с неартериитной передней ишемической оптической нейропатией.

Научная новизна

1. На основании спектральной оптической когерентной томографии с функцией ангиографии впервые выявлены особенности микроциркуляции перипапиллярной и макулярной сетчатки у лиц среднего и пожилого возраста в сравнении с лицами молодого возраста.

2. Впервые при острой стадии нПИН выявлено наиболее значимое снижение микроциркуляции поверхностного макулярного сосудистого сплетения в назальном секторе перифовеальной области и верхнем секторе парафовеальной области; и глубокого макулярного сосудистого сплетения в назальном, нижнем и темпоральном секторах перифовеальной области.

3. Впервые при нПИН в острой и атрофической стадиях определено наиболее значимое снижение плотности РПК в темпоральном и назальном квадрантах верхнего и нижнего секторов перипапиллярной сетчатки.

4. Впервые на основании метода спектральной ОКТ с функцией ангиографии при нПИН в атрофической стадии определено наиболее значимое снижение микроциркуляции поверхностного макулярного сосудистого сплетения в нижнем, верхнем и назальном секторах парафовеальной и перифовеальной областей; глубокого макулярного сосудистого сплетения в верхнем и нижнем секторах перифовеальной области и нижнем секторе парафовеальной области.

5. Впервые доказано, что при атрофической стадии нПИН определены более значимые изменения плотности радиальных перипапиллярных капилляров и сосудов поверхностного макулярного сосудистого сплетения по сравнению с острой стадией нПИН.

6. Впервые выявлено снижение плотности сосудов парафовеальной области поверхностного и глубокого макулярных сосудистых сплетений на парном глазу при односторонней нПИН.

7. Впервые определено, что снижение плотности РПК в верхнем квадранте височного сектора ниже 46,4% определяет неблагоприятный прогноз восстановления зрительных функций при нПИН.

Практическая значимость

Метод спектральной оптической когерентной томографии с функцией ангиографии позволяет выявить изменения микроциркуляции перипапиллярной и макулярной сетчатки у пациентов с неартериитной передней ишемической оптической нейропатии при различных стадиях заболевания.

Включение спектральной оптической когерентной томографии с функцией ангиографии в комплексное обследование пациентов с неартериитной передней ишемической оптической нейропатией имеет значение для раннего выявления микроциркуляторных и морфометрических изменений ДЗН, макулярной и перипапиллярной сетчатки на парном глазу; а также динамического наблюдения и прогноза восстановления зрительных функций на глазу с неартериитной передней ишемической оптической нейропатией.

Основные положения, выносимые на защиту

Выявленные диагностические возможности метода спектральной оптической когерентной томографии с функцией ангиографии, заключающиеся в достоверных отличиях по морфометрическим и микроциркуляторным показателям диска зрительного нерва, перипапиллярной и макулярной сетчатки при неартериитной передней ишемической оптической нейропатии, обладают высокой степенью информативности и могут быть использованы для диагностики неартериитной передней ишемической оптической нейропатии.

Выявленный прогностический критерий, заключающийся в снижении плотности РПК в верхнем квадранте височного сектора определяет неблагоприятный прогноз неартериитной передней ишемической оптической нейропатии.

Внедрение результатов работы в практику

Разработанные диагностические и прогностические критерии неартериитной передней ишемической оптической нейропатии внедрены в диагностический алгоритм обследования пациентов и клиническую деятельность ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза»

им. акад. С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации г. Москвы и филиалов, кафедры глазных болезней Московского государственного медико-стоматологического университета им. А.И. Евдокимова.

Апробация работы

Материалы диссертационной работы доложены и обсуждены на Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Федоровские чтения» (Москва, 2018, 2019); на Юбилейной конференции «Общая и военная офтальмология» (Санкт-Петербург, 2018), на Всероссийской учредительной конференции с международным участием «Современные проблемы нейропсихиатрии» (Москва, 2019); 14th Meeting of European Neuro-Ophthalmology Society (EUNOS) (Порто, 2019), 37th Congress of the European Society of Cataract and Refractive Surgeons (ESCRS) (Париж, 2019), European Association for Vision and Eye Research Conference Young Investigator and Poster Event (EVER) (Флоренция, 2020), XII Съезде Общества офтальмологов России (Москва, 2020), на научно-клинической конференции ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России», (Москва, 2020).

Публикации

По теме диссертации опубликовано 4 печатных работы в журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства образования РФ для публикаций основных результатов диссертаций на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, получено 3 патента на изобретение РФ.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 114 страницах компьютерного текста и состоит из введения, обзора литературы, главы, посвященной характеристике материала и методов исследования, двух глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и используемой литературы. Работа иллюстрирована 35 таблицами и 23 рисунками. Список литературы содержит 122 источника, из них 19 - отечественных и 103 зарубежных. Работа выполнена в ФГАУ «НМИЦ «МНТК «микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материал и методы исследования

Диссертационная работа представляет собой клиническое исследование, состоящее из пяти этапов.

Было обследовано 142 человека (203 глаза), из них 69 человек с диагнозом односторонняя нПИН и 73 «условно здоровых» добровольца. Согласно возрастной классификации Всемирной организации здравоохранения 73 «условно здоровых» добровольцев были разделены на две группы. Группу лиц молодого возраста от 18 до 44 лет составили 36 человек (36 глаз), группу лиц среднего и пожилого возраста от 45 до 76 лет - 37 человек (37 глаз). Поскольку нПИН является наиболее распространенной острой нейропатией среди населения среднего и пожилого возраста, данная группа была определена, как контрольная. Все пациенты с нПИН были разделены на три группы: первая группа - 21 человек (21 глаз) с острой стадией нПИН (период заболевания от 3 до 30 дней) в возрасте $64,2 \pm 8,2$ лет, 11 женщин и 10 мужчин; вторая группа - 20 человек (20 глаз) с подострой стадией нПИН (период заболевания от 31 до 180 дней) в возрасте $57,7 \pm 9,1$ лет, 9 женщин и 11 мужчин; третья группа - 28 человек (28 глаз) с атрофической стадией нПИН (период заболевания от 181 дня до 3 лет) в возрасте $63,0 \pm 5,3$ лет, 15 женщин и 13 мужчин. Четвертую группу (сравнения) составили - 61 пациент (61 парный глаз) с нПИН в возрасте $61,6 \pm 7,5$ лет, 32 женщины и 29 мужчин.

Критерии исключения из исследования для всех групп: значения сферической рефракции глаза более 3,0 дптр., цилиндрический компонент более 1,0 дптр., длина глаза менее 22 мм и более 25 мм, наличие признаков гигантоклеточного артериита (повышенного СОЭ и С-реактивного белка), наличие тяжелой сопутствующей соматической патологии, снижение прозрачности оптических сред глаза, наличие глазной патологии (аметропии средней и высокой степеней, катаракта, глаукома, патология макулярной области сетчатки, воспалительные процессы переднего отрезка глаза).

Клинические исследования проведены в соответствии с Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» (1964 год с поправками 2000 года) и «Правилами клинической практики в Российской Федерации» (Приказ Минздравсоцразвития РФ от 19.06.2003 № 266).

Для оценки структурно-функционального состояния органа зрения были применены стандартные и дополнительные методы исследования. Стандартное офтальмологическое

обследование включало: рефрактометрию на авторефрактометре KR-8900, Topcon (Япония); визометрию на приборах "RM-8900", проекторе знаков "АСР-8", а также электронном фороптере "CV-5000"; пневмотонометрию на приборе СТ-80, Topcon (Япония); периметрию на проекционном периметре АППЗ-01 (Россия); статическую периметрию на приборе Humphrey Field Analyzer II, Carl Zeiss Meditec Inc. (Германия) по программе тестирования 120 точек; электрофизиологические исследования на приборе «Фосфен-тестер» (Россия) с определением показателя пороговой чувствительности сетчатки (ПЭЧ) и показателя электрической лабильности (ЭЛ); биомикроскопию переднего и заднего отрезка глазного яблока с использованием щелевой лампы SL-120, Carl Zeiss Meditec AG. (Германия) и асферической линзы Ocular MaxField 78D, Ocular Instruments (США).

Дополнительно проводилась спектральная оптическая когерентная томография с функцией ангиографии на приборе Optovue RTVue XR Avanti (США). По протоколу «HD Angio Disk» с площадью сканирования 4,5x4,5 мм оценивались морфометрические и микроциркуляторные показатели ДЗН и перипапиллярной сетчатки: площадь ДЗН, площадь нейроретинального пояса (НРП), объем экскавации (ОЭ), среднее отношение размера экскавации к ДЗН; средняя толщина слоя нервных волокон сетчатки (СНВС) и средняя плотность радиальных перипапиллярных капилляров (РПК) по всей окружности и в восьми квадрантах. Исследование показателей комплекса ганглиозных клеток сетчатки с внутреннем плексиформным слоем (ГКС+ВПС) проводилось с использованием протокола «GCC». Оценивались средняя толщина комплекса ГКС+ВПС, индексы фокальных и глобальных потерь. Для изучения показателей микроциркуляции макулярной области сетчатки использовался протокол «HD Angio Retina» с площадью сканирования 6x6 мм, оценивались средняя плотность сосудов поверхностного и глубокого макулярных сосудистых сплетений в парафовеальной и перифовеальной областях и в четырех секторах для каждой области.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием компьютерных программ Statistica 10.0 и IBM SPSS Statistics 23.0. Полученные данные представлены в формате $M \pm \sigma$, где M — среднее значение, σ — стандартное отклонение. Тип распределения количественных переменных проверяли на нормальность с помощью построения частотных гистограмм и тестом Колмогорова-Смирнова и Шапиро — Уилка. Для сравнения трех и более групп применяли H -критерий Краскела — Уоллиса. При выявлении статистически значимых различий выборки сравнивались попарно по критерию

Манна-Уитни. Статистически достоверными считали различия, при которых уровень значимости (p) $p < 0,05$. Корреляционный анализ производился с расчетом коэффициента корреляции Спирмена (r). Для оценки диагностической значимости применялась бинарная логистическая регрессия с последовательным набором предикторов в модель по Вальду. Результаты логистической регрессии представляли в виде значимости (p) и отношения шансов с доверительным интервалом. Оценку качества логистической модели дополняли ROC-анализом, в том числе и по отдельным значимым предикторам.

РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

На первом этапе были определены морфометрические и микроциркуляторные изменения показателей спектральной ОКТ с функцией ангиографии в различных возрастных группах. В группе лиц среднего и пожилого возраста по сравнению с группой лиц молодого возраста было выявлено достоверное снижение показателей микроциркуляции: средней плотности РПК, плотности РПК в височном и носовом квадрантах верхнего сектора, нижнем квадранте височного сектора; средней плотности сосудов поверхностного макулярного сосудистого сплетения парафовеальной и перифовеальной областей, а также в трех секторах (Таблица 1, 2).

На втором этапе исследования были выявлены изменения морфометрических и микроциркуляторных показателей ДЗН и сетчатки при нПИН в острой, подострой и атрофической стадиях в сравнении с группой контроля. Обследован 21 пациент (21 глаз) с нПИН в острой стадии. МКОЗ от $pr. certae$ до 0,9, ВГД=15,2±3,2 мм.рт.ст., ПЗР=22,79±1,10 мм, ЭЛ=25±6 Гц, ПЭЧ=174,2±106,9 мкА. Дефекты поля зрения: нижненосовые скотомы-11 человек, нижние альтитудинальные скотомы – 6 человек, множественные абсолютные и относительные скотомы - 4 человека. При офтальмоскопии выявлено: ступенчатость границ ДЗН. При проведении спектральной ОКТ с функцией ангиографии у всех пациентов с нПИН в острой стадии по сравнению с группой контроля было выявлено достоверное увеличение диаметра ДЗН, утолщение СНВС, отсутствие экскавации, увеличение объема фокальных и глобальных потерь ганглиозных клеток сетчатки ($p < 0,01$). У 8 пациентов было выявлено снижение показателя средней толщины комплекса ГКС+ВПС. У всех пациентов было выявлено достоверное снижение показателей микроциркуляции: средней плотности РПК, средней плотности сосудов поверхностного и глубокого макулярных сосудистых сплетений сетчатки парафовеальной и перифовеальной областей и во всех секторах. При анализе колориметрических карт плотности сосудов перипапиллярной и макулярной сетчатки у всех пациентов с нПИН в острой стадии отмечалось очаговое «выпадение»

капилляров и разрежение сосудистого рисунка, по сравнению с контрольной группой, где наблюдалась плотная микрососудистая сеть. Снижение плотности РПК сопровождалось утолщением СНВС в темпоральном и назальном квадрантах нижнего сектора перипапиллярной сетчатки. Изменения микроциркуляции в макулярной области были более выражены в перифовеальной области поверхностного и глубокого макулярного сосудистых сплетений, при секторальном анализе - в назальном секторе перифовеальной области и верхнем секторе парафовеальной области поверхностного макулярного сосудистого сплетения; и в назальном секторе глубокого макулярного сосудистого сплетения.

Таблица 1 - Сравнительный анализ показателей спектральной ОКТ с функцией ангиографии группы лиц молодого возраста и группы лиц среднего и пожилого возраста (M±σ)

Показатель	Группа лиц молодого возраста (n=36)	Группа лиц среднего и пожилого возраста (n=37)
Средняя толщина СНВС, мкм	114,1±7,9	110,1±11,9
Средняя толщина комплекса ГКС+ВПС, мкм	100,9±4,9	98,2±6,3
Средняя плотность РПК, %	53,3±2,2	52,0 ±2,2*
верхний квадрант носового сектора, %	50,2±3,3	49,4±2,9
нижний квадрант носового сектора, %	48,8±3,4	48,3±3,9
носовой квадрант нижнего сектора, %	51,4±4,9	51,4±3,2
височный квадрант нижнего сектора, %	59,6±3,9	57,9±3,4
нижний квадрант височного сектора, %	55,0±4,0	51,7±3,3**
верхний квадрант височного сектора, %	56,5±2,7	54,8±3,7
височный квадрант верхнего сектора, %	57,7±3,7	55,6±3,3*
носовой квадрант верхнего сектора, %	50,8±3,5	48,9±3,3*

Примечание: статистическая значимая разница между группами отсутствует, если $p > 0,05$; уровень значимости в сравнении с контролем **- $p < 0,001$, *- $p < 0,05$.

Таблица 2 - Сравнительный анализ плотности сосудов поверхностного макулярного сосудистого сплетения группы лиц молодого возраста и группы лиц среднего и пожилого возраста ($M \pm \sigma$)

Показатель	Группа лиц молодого возраста (n=36)	Группа лиц среднего и пожилого возраста (n=37)
Парафовеальная область		
Средняя плотность сосудов, %	55,9±1,7*	54,5±2,3
Височный сектор, %	55,4±1,8*	53,9±2,5
Верхний сектор, %	56,9±2,1*	55,5±2,5
Носовой сектор, %	55,4±2,1**	53,7±2,2
Нижний сектор, %	56,2±2,5	55,0±3,2
Перифовеальная область		
Средняя плотность сосудов, %	53,6±2,4*	52,0±2,5
Височный сектор, %	49,3±2,3*	48,1±2,2
Верхний сектор, %	53,7±3,3	52,6±2,5
Носовой сектор, %	57,7±2,1**	55,7±2,3
Нижний сектор, %	53,8±3,3**	51,3±3,1

Примечание: статистическая значимая разница между группами отсутствует, если $p > 0,05$; уровень значимости в сравнении с контролем ** - $p < 0,001$, * - $p < 0,05$.

В подострой стадии нПИН было обследовано 20 пациентов (20 глаз). МКОЗ= 0,3±0,3 (от 0,01 до 0,9), ВГД=14,8±1,3мм.рт.ст., ПЗР=23,8±0,82мм, ЭЛ=29,7±5,2 Гц, ПЭЧ=99,3±39,6 мкА. По данным компьютерной периметрии выявлены нижненосовые, альтитудинальные скотомы. Пациенты были разделены в зависимости от длительности заболевания: от 31 до 55 дней - 5 человек (5 глаз), от 56 до 89 дней - 5 человек (5 глаз), от 90 до 180 дней - 10 человек (10 глаз). Было выявлено снижение показателей микроциркуляции с увеличением длительности заболевания нПИН. У пациентов от 31 до 55 дня минимальное значение средней толщины СНВС находилось в пределах нормальных значений, от 56 до 180 дня отмечалось снижение средней толщины СНВС, что свидетельствует о прогрессии атрофии ЗН. Минимальное значение средней толщины комплекса ГКС+ВПС находилось ниже контрольных значений у всех пациентов от 31 до 180 дня. Было отмечено увеличение значений индексов фокальных и глобальных потерь ГКС.

В атрофической стадии нПИН обследовано 28 пациентов (28 глаз). МКОЗ=0,3±0,3(от 0,01 до 0,9), ВГД=15,6±3,1 мм.рт.ст., ПЗР=23,13±1,06 мм, ЭЛ=23,8±4,7 Гц, ПЭЧ=158,2±81,2 мкА. Дефекты поля зрения: периферическое сужение ПЗ – у 28 человек. При офтальмоскопии выявлено побледнение ДЗН, границы ДЗН четкие. При проведении спектральной ОКТ с функцией ангиографии у всех пациентов в атрофической стадии нПИН было выявлено достоверное снижение морфометрических и микроциркуляторных показателей перипапиллярной и макулярной сетчатки в сравнении с контрольной группой. Было определено снижение средней толщины комплекса ГКС+ВПС, средней толщины СНВС, средней плотности РПК. Снижение плотности РПК соответствовало истончению СНВС в назальном и темпоральном квадрантах верхнего и нижнего секторов перипапиллярной сетчатки. При анализе микроциркуляции макулярной области в группе с нПИН в атрофической стадии было выявлено достоверное снижение средней плотности сосудов поверхностного и глубокого макулярных сосудистых сплетений и во всех секторах ($p<0,001$). Наиболее выраженное снижение плотности сосудов поверхностного макулярного сосудистого сплетения парафовеальной и перифовеальной областей у пациентов с нПИН в атрофической стадии определялось в нижнем, верхнем и назальном секторах ($p<0,001$). В глубоком макулярном сосудистом сплетении наиболее выраженное снижение плотности сосудов перифовеальной области определялось в верхнем ($p<0,001$) и нижнем ($p<0,01$) секторах и в нижнем секторе парафовеальной области ($p<0,05$); изменения микроциркуляции в поверхностном макулярном сосудистом сплетении были более выражены, чем в глубоком сосудистом сплетении.

На третьем этапе обследован 61 парных глаз у 61 пациента с односторонней нПИН. МКОЗ=1,0, ВГД=15±2,1 мм.рт.ст., ЭЛ=35±3 Гц, ПЭЧ=77±27 мкА, поле зрения – без патологии. При офтальмоскопии: изменений глазного дна не выявлено. При проведении спектральной ОКТ с функцией ангиографии на парных глазах пациентов с нПИН в сравнении с контролем было выявлено достоверное увеличение площади нейроретинального пояса ($p<0,01$), уменьшение объема экскавации ($p<0,01$), уменьшение соотношения диаметра экскавации к диаметру ДЗН ($p<0,01$), достоверное снижение показателя средней плотности сосудов поверхностного ($p<0,01$) и глубокого ($p<0,05$) макулярных сосудистых сплетений парафовеальной области. При секторальном анализе в поверхностном макулярном сосудистом сплетении на парных глазах пациентов с нПИН были выявлены достоверные различия плотности сосудов в височном ($p<0,05$), верхнем ($p<0,01$) и нижнем ($p<0,01$) секторах парафовеальной области и в верхнем секторе

перифовеальной области ($p < 0,05$); в глубоком макулярном сосудистом сплетении в темпоральном и верхнем секторах парафовеальной области ($p < 0,05$) (Таблица 3).

Таблица 3 - Сравнительный анализ морфометрических и микроциркуляторных показателей спектральной ОКТ с функцией ангиографии четвертой группы и группы контроля ($M \pm \sigma$)

Показатель	Группа 4 (n=61)	Контроль (n=37)
Средняя толщина СНВС, мкм	113,2±13,8	110,1±11,9
Средняя толщина ГКС+ВПС, мкм	95,8±7,2	98,2±6,3
Средняя плотность РПК, %	51,5±3,1	52,0 ±2,2
Поверхностное макулярное сосудистое сплетение		
Средняя плотность сосудов парафовеальной области, %	52,0±4,1*	54,5±2,3
Средняя плотность сосудов перифовеальной области, %	50,1±3,9	52,0±2,5
Глубокое макулярное сосудистое сплетение		
Средняя плотность сосудов парафовеальной области, %	56,4±3,9*	58,4±3,9
Средняя плотность сосудов перифовеальной области, %	54,4±6,2	56,8±5,9

Примечание: статистическая значимая разница между группами отсутствует, если $p > 0,05$; уровень значимости в сравнении с контролем * $p < 0,05$.

На четвертом этапе была исследована диагностическая значимость метода спектральной ОКТ с функцией ангиографии и определены диагностические критерии при нПИН методами многомерного, корреляционного и регрессионного анализов. При нПИН в атрофической стадии в сравнении с острой стадией было выявлено более выраженное снижение всех показателей микроциркуляции перипапиллярной и макулярной сетчатки, кроме плотности сосудов глубокого макулярного сосудистого сплетения (Таблица 4).

Таблица 4- Результаты сравнительного анализа показателей спектральной ОКТ с функцией ангиографии в исследуемых группах (M±σ)

Показатель	Группа 1 (n=21)	Группа 3 (n= 28)	Контроль (n=37)	Группа 1 vs Группа 2, p
Средняя толщина СНВС, мкм	237,7±82,2** *	59,9±11,9***	110,1 ± 11,9	<0,0001
Средняя толщина ГКС+ВПС, мкм	94,2±13,5	64,6±8,6	98,2±6,3	<0,0001
Средняя плотность РПК, %	43,8±6,1***	31,3±7,8***	52,0 ± 2,2	<0,0001
Поверхностное макулярное сосудистое сплетение				
Средняя плотность сосудов парафовеальной области, %	49,8±4,4***	41,8±4,9***	54,4±2,2	<0,0001
Средняя плотность сосудов перифовеальной области, %	45,8±5,1***	38,9±4,2***	52,0±2,5	<0,0001
Глубокое макулярное сосудистое сплетение				
Средняя плотность сосудов парафовеальной области, %	54,0±4,3***	54,9±5,3**	58,4±3,9	>0,05
Средняя плотность сосудов перифовеальной области, %	50,8±5,6***	50,3±6,1***	56,9±5,9	>0,05

Примечание: статистическая значимая разница между группами отсутствует, если $p > 0,05$; уровень значимости в сравнении с контрольной группой *** $p < 0,001$, ** $p < 0,01$.

Методом регрессионного анализа были определены диагностические критерии при нПИН в острой и атрофической стадиях, а также парных глаз пациентов с односторонней нПИН. При нПИН в острой стадии наибольшей диагностической значимостью обладал комплекс показателей: средняя плотность РПК со значением 49,9%, плотность сосудов глубокого макулярного сосудистого сплетения перифовеальной области в верхнем секторе со значением 54,9% и в назальном секторе со значением 51,5% (чувствительность 94%, специфичность 97%, AUC=0,99). При нПИН в атрофической стадии наибольшей диагностической значимостью обладал комплекс показателей: толщина комплекса ГКС+ВПС со значением 78 мкм и плотность сосудов глубокого макулярного сосудистого сплетения перифовеальной области со значением 51,2% (чувствительность 97%, специфичность 90%, AUC=0,98). Для парного глаза при односторонней нПИН наибольшей диагностической значимостью обладал комплекс показателей: средняя толщина ГКС+ВПС

со значением 95,5 мкм, плотность сосудов поверхностного макулярного сосудистого сплетения в верхнем секторе парафовеальной области со значением 53,1% (чувствительность 77%, специфичность 55%, AUC=0,84).

На пятом этапе исследования были определены прогностические критерии восстановления зрительных функций при нПИН. Было определено, что наиболее значимым критерием, определяющим восстановление зрительных функций у пациентов с нПИН является плотность РПК в верхнем квадранте височного сектора со значением 46,4% (чувствительность 90%, специфичность 80%, AUC = 0,84).

ВЫВОДЫ

1. На основании метода спектральной оптической когерентной томографии с функцией ангиографии в группе лиц среднего и пожилого возраста выявлено достоверное снижение средней плотности радиальных перипапиллярных капилляров и средней плотности сосудов поверхностного макулярного сосудистого сплетения ($p < 0,05$), в отличие от лиц молодого возраста.
2. На основании метода спектральной оптической когерентной томографии с функцией ангиографии при всех стадиях неартериитной передней ишемической оптической нейропатии выявлено снижение плотности радиальных перипапиллярных капилляров, плотности сосудов поверхностного и глубокого макулярных сосудистых сплетений, увеличение индексов фокальных и глобальных потерь ганглиозных клеток сетчатки.
3. На основании метода спектральной оптической когерентной томографии с функцией ангиографии на парном глазу при односторонней неартериитной передней ишемической оптической нейропатии выявлено снижение средней плотности сосудов парафовеальной области поверхностного ($p < 0,01$) и глубокого ($p < 0,05$) макулярных сосудистых сплетений в сравнении с группой контроля.
4. Методами многомерного, корреляционного и регрессионного анализов определен комплекс показателей, обладающих наибольшей диагностической значимостью при неартериитной передней ишемической оптической нейропатии в острой стадии: средняя плотность радиальных перипапиллярных капилляров, плотность сосудов глубокого макулярного сосудистого сплетения перифовеальной области в верхнем и назальном секторах (AUC=0,99); при неартериитной передней ишемической оптической нейропатии в атрофической стадии: средняя толщина ГКС+ВПС,

средняя плотность сосудов глубокого макулярного сосудистого сплетения перифовеальной области (AUC=0,98); для парного глаза при односторонней неартериитной передней ишемической оптической нейропатии: средняя толщина ГКС+ВПС, средняя плотность сосудов поверхностного макулярного сосудистого сплетения парафовеальной области (AUC=0,84).

5. Определено, что наиболее значимым прогностическим критерием, определяющим восстановление зрительных функций у пациентов с нПИН является плотность РПК в верхнем квадранте височного сектора со значением 46,4% (AUC=0,84).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для выявления острой стадии неартериитной ПИН методом спектральной ОКТ с функцией ангиографии наиболее значимым диагностическим критерием является комплекс микроциркуляторных показателей: средняя плотность РПК, плотность сосудов глубокого макулярного сосудистого сплетения перифовеальной области в верхнем и назальном секторах.
2. Для выявления атрофической стадии неартериитной ПИН методом спектральной ОКТ с функцией ангиографии наиболее значимым диагностическим критерием является комплекс морфометрических и микроциркуляторных показателей: средняя толщина ГКС+ВПС, плотность сосудов глубокого макулярного сосудистого сплетения перифовеальной области.
3. Для определения изменений на парном глазу при неартериитной ПИН наибольшей диагностической значимостью является комплекс показателей: средняя толщина ГКС+ВПС, плотность сосудов поверхностного макулярного сосудистого сплетения в верхнем секторе парафовеальной области.

Список работ, опубликованных по теме диссертации в ведущих рецензируемых изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства образования и науки Российской Федерации

1. **Сафоненко, А.Ю.** Современные технологии визуализации в диагностике патологии зрительного нерва / **А.Ю. Сафоненко, Е.Э. Иойлева.** – Текст : непосредственный // Практическая медицина. - 2018. - №3 (114) - С. 156-159.

2. **Сафоненко, А.Ю.** Результаты исследования параметров диска зрительного нерва и перипапиллярной сетчатки методом спектральной оптической когерентной томографии с функцией ангиографии у лиц старшей возрастной группы / **А. Ю. Сафоненко**, Е.Э. Иойлева, Н.А. Гаврилова. – Текст : непосредственный // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2020. –Т.16 - №1. - С. 265-268.
3. Иойлева, Е.Э. Возможности ОКТ с функцией ангиографии в диагностике передней ишемической оптической нейропатии: параметры комплекса ганглиозных клеток, диска зрительного нерва и перипапиллярной сетчатки / Е.Э. Иойлева, **А. Ю. Сафоненко**, Н.А.Гаврилова, Е.П. Андрусякова. – Текст : непосредственный // Российская детская офтальмология. - 2020.- № 4. – С. 25-28.
4. **Сафоненко, А.Ю.** Результаты динамического наблюдения пациента с неартериитной передней ишемической оптической нейропатией / **А.Ю. Сафоненко**, Е.Э. Иойлева, Н.А. Гаврилова, С.Г. Васильев, Е.П. Андрусякова. – Текст : непосредственный // Медицинский вестник Башкортостана. -2020- Том 15.- №4 (88) - С. 34-37.

Прочие публикации

1. Ioyleva E.E., Safonenko A.Yu. Spectral-domain optical coherence tomography angiography in unilateral optic nerve atrophy after nonarteritic anterior ischaemic optic neuropathy // Neuro-Ophthalmology. - 2019.-V.43-№ S1
2. Иойлева Е.Э., Сафоненко А.Ю., Семенова А.Л., Гадышева В.О., Гаджиева Н.С. Результаты лечения пациентов с сосудистой патологией глаза // Сборник материалов IX Съезда офтальмологов Республики Беларусь с международным участием: сб.науч. тр. / под общ. ред. Т.А. Имшенецкой. – Минск, 2019
3. Ioyleva E.E., Safonenko A.Yu. OCTA parameters of the peripapillary retina and optic disk in older age group// Ioyleva E.E., Safonenko A.Yu. //Acta Ophthalmologica. -2021.-Vol. 99.-P.

Патенты РФ на изобретение по теме диссертации

1. Патент № **2729356** Российской Федерации, МПК **A61B 3/12(2006.01) A61B 6/03(2006.01)**. Способ диагностики микроциркуляторных изменений внутриглазной части зрительного нерва у пациентов молодого возраста с помощью ОКТ-ангиографии : 2020103230, 2020.01.27 : опубл. 29.04.2020 / Иойлева Е.Э., Андрусякова Е.П., **Сафоненко А.Ю.**, Кривошеева М.С. – Текст : непосредственный.

2. Патент № 2729032 Российской Федерации. МПК А61В 8/10 (2006.01). Способ диагностики микроциркуляторных изменений в макулярной области у пациентов молодого возраста с помощью ОКТ-ангиографии : 2020107429, 2020.02.19 : опубл. 05.05.2020 / Иойлева Е.Э., Андрусякова Е.П., Сафоненко А.Ю., Кривошеева М.С. – Текст : непосредственный.

3. Патент № 2737183 Российской Федерации. МПК А61F 9/00 (2006.01). Способ диагностики микроциркуляторных изменений перипапиллярной сетчатки у лиц среднего и пожилого возраста методом СОКТ-ангиографии : 2020121051, 2020.06.25 : опубл. 25.11.2020 / Иойлева Е.Э., Сафоненко А.Ю., Гаврилова Н.А., Андрусякова Е.П. – Текст : непосредственный.

Биографические данные

Сафоненко Александра Юрьевна, 1993 года рождения, в 2015 году закончила Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации по специальности «Лечебное дело».

С 2015 по 2017 гг. проходила обучение в ординатуре, а с 2017 по 2020 гг. обучалась в очной аспирантуре Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Автор 17 научных публикаций в отечественных и зарубежных научных изданиях, из них 11 в журналах, рецензируемых ВАК РФ, 1 – зарубежная печать. Получено 6 патентов РФ на изобретение.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ВГД - внутриглазное давление

ВПС-внутренний плексиформный слой

ГКС-ганглиозные клетки сетчатки

ДЗН-диск зрительного нерва

ЗКЦА-задние короткие цилиарные артерии

КП – компьютерная периметрия

МРТ – магнитно-резонансная томография

НРП-нейроретинальный поясок

ОКТ- оптическая когерентная томография

ОЭ- объем экскавации

ПИН-передняя ишемическая оптическая нейропатия

ПЭЧ – порог электрической чувствительности

РПК – радиальные перипапиллярные капилляры

СНВС – слой нервных волокон сетчатки

ЭЛ – электрическая лабильность

ЭФИ - электрофизиологические методы исследования

AUC (Area Under Curve)-площадь под кривой